

タバコ煙短期間暴露による COPD モデルの構築ならびにバイオマーカーの検証  
○三坂 真元<sup>1</sup>, 青木 陽祐<sup>1</sup>, 尾上 誠良<sup>1</sup>, 山田 静雄<sup>1</sup>(<sup>1</sup>静岡県大薬)

【目的】慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、喫煙により発症する炎症性肺疾患であり、近年罹患者数の著しい増加を認めている。それ故、病態解明と新規治療薬の開発が急務とされ、これらの目標を達成する上で適切な実験モデルを構築することは重要な課題である。我々は以前、タバコ煙抽出液を肺胞上皮細胞に暴露し炎症を惹起させる *in vitro* 実験系を構築し薬物の薬効評価に有用であることを示した。本研究では、ラットにタバコ煙を連日暴露した後、炎症性バイオマーカーの精査ならびに組織学的評価を行うことで、COPD 動物モデルとしての検証を行った。

【方法】SD 系雄性ラットを用い、タバコ煙を初日 15 分から、5 日目の 50 分まで漸増させ 11 日間暴露した。最終暴露の 24 時間後に、採血、気管支肺胞洗浄液 (BALF) の回収と肺の摘出を行った。炎症の指標として血漿、BALF、肺ホモジネート中の乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性、ミエロペルオキシダーゼ (MPO) 活性、好酸球ペルオキシダーゼ (EPO) 活性を測定した。また、BALF 中の細胞数計測と肺切片を peroxidase 染色し、肺組織への顆粒球浸潤を顕微鏡で観察した。

【結果および考察】BALF 中の総細胞数および MPO 活性はタバコ煙暴露群において sham 群と比較し、それぞれ 3.5 倍および 4.8 倍有意に増加した。さらに、血漿および肺ホモジネート中 MPO 活性もタバコ煙暴露群において上昇する傾向がみられた。一方、LDH および EPO 活性はいずれのサンプルにおいても両群間で有意な差異は認められなかった。肺組織の peroxidase 染色ではタバコ煙暴露群で気管支上皮組織および間質部位への顕著な顆粒球の浸潤が認められた。以上より、今回検討したタバコ煙暴露モデルは好中球優位の炎症を誘発し、COPD 動物モデルとして有用であることが示唆された。